

2010年12月**环境新闻****镉的困惑：消费者需要保护吗？**

含镉消费品的高调召回提升了公众对这种自然产生且广泛存在的金属的认识。虽然人们对镉的毒性已经有很好的记录，但是消费者产品安全委员会决定不对消费品中镉含量制定规章，令众多消费者对镉是否会构成威胁感到困惑。本文[118:A528 (2010)]讨论了我们已知的镉对人类健康的影响，以及它是如何同消费者暴露联系起来的。

近观气候变化怀疑论

流行新闻经常提出关于气候变化的争论，这种争论由两种极端的论点构成：地球正在变暖vs.地球没有变暖。然而，在科学家之间，这种争论就大大不同了。科学界大多的怀疑者不再否认变暖。取而代之，他们的讨论是变暖背后的原因，以及如果存在变暖现象，应当采取什么政策措施[118:A536 (2010)]。

网络播报**ADHD与环境危险因素，与Susan Schantz对话**

注意力缺陷/多动症(ADHD)是儿童中最常诊断出的神经行为问题，其成因仍然是一个谜。主持人Ashley Ahearn与Susan Schantz谈论了ADHD的潜在环境危险因素。可在www.ehponline.org/podcasts上获取

环境评论**留意差距**

Smith和Peel[118:1643 (2010)]注意到，与大气空气污染和吸烟相关的心血管疾病死亡的相对危险度似乎不一致，其实他们的关系可以在几个数量级内以一种非线性的剂量-反应关系解释。该暴露-反应曲线的形状显示，剂量谱低端的减少可以产生更大的公共卫生收益。不过，作者指出，对于室内做饭、取暖燃烧的生物燃料及煤有关的小直径颗粒物(PM_{2.5})，文献所关注的日常暴露剂量范围间存在巨大差距。其预期相对风险和世界上大部分人口暴露于这一剂量范围表明这些暴露导致了严重的疾病负担。因此，作者总结认为，需要流行病学研究对与室内生物质燃烧关联的心血管病风险进行量化，并对剂量-反应曲线低到中段的PM暴露建立适宜的风险降低和减轻策略。

[参见“科学文摘” EHP 118:A543 (2010)]

环境综述**ADHD：环境健康研究概述**

注意力缺陷/多动症(ADHD)是儿童中最常诊断出的神经行为障碍，但其病因仍未完全明了。Aguilar等[118:1646 (2010)]提供了ADHD诊断标准、生物学基础、及其影响的神经心理功能的综述。文献表明，患ADHD的儿童警惕性(持续注意)、反应抑制及工作的记忆受损。另外，有关警惕性、认知适应性和计划能力的损伤以及暂时信息处理和对强化刺激的警惕反应的缺陷

的证据不太一致。作者总结认为，在患有ADHD与未患该病的对照儿童之间，有明显的行为、神经解剖和神经化学的差异，并且认为比较与ADHD和环境化学物暴露相关的神经行为缺陷可能有助于揭示常见的生物学机制，并或许能确定ADHD的环境风险因素。

关于ADHD、铅与PCBs的综述

Eubig等[118:1654 (2010)]回顾了来自实验室研究和观察研究有关神经行为缺陷的证据，该缺陷可能与注意力缺陷/多动症(ADHD)和环境化学物暴露有关联。作者发现，与铅或多氯联苯(PCBs)暴露相关的注意力和执行功能缺陷同那些报道的患ADHD儿童相似。特别地，现有证据表明铅可能同时影响注意力及反应抑制，而PCBs可能主要影响反应抑制。此外，作者指出，低水平铅暴露已与ADHD临床诊断关联，而尚无PCBs和临床诊断ADHD的研究发表。他们总结认为，包括铅和PCBs在内的环境污染物暴露可能会促进ADHD的患病率增加。

[参见“科学文摘” EHP 118:A543 (2010)]

倡议——科学家乳腺癌研究合作

乳腺癌患病率的地理变异推动了该疾病环境风险因素的研究，其中包括第一个由联邦政府资助有关乳腺癌环境诱因的研究——长岛乳腺癌研究项目。Baralt和McCormick[118:1668 (2010)]回顾了参加该研究提议者们的作用及经验。利用基于社区的参与研究(CBPR)的原则以及调查和深入访谈，作者对提倡者和科学家的观点进行了评估。作者提出，倡议者的参与没有足够详细的项目指南，这导致了他们对项目中的作用的困惑；并总结认为，应对考虑

倡议者与科学家之间在科学探究的本质、优先次序和预期结果上的潜在差异,以确实在未来的研究中有效合作。

镉、血压与高血压

Gallagher和Melider[118:1676 (2010)]仔细回顾了有关非职业性暴露人群中血镉、尿镉(BCd与UCd)与血压(BP)关联的文献。许多独立研究已经报道了不吸烟女性及绝经前女性BCd与收缩BP间的关联,以及女性、特别是绝经前女性BCd与舒张BP间的关联。Meta分析也表明女性BCd与收缩、舒张BP间有正向关联,还表明男性和女性的UCd与高血压间的有反向关联。作者总结认为,现有证据支持BCd与BP间的正向关联,特别对于女性;但也指出没有几项基于人群的非吸烟者的研究,而吸烟正是镉暴露的通常来源。此外,他们认为UCd与高血压反向关联的证据由于健康结局定义的不一致而受限。

环境研究

镉与致癌芳香胺乙酰化

镉(Cd)与多环芳烃或芳香胺(AAs)之类的致癌有机化合物暴露是常见的环境问题。人体芳香胺N-乙酰转移酶(NATs)是异生物代谢酶,在AA致癌物生物转化中起重要作用。以往研究表明,NAT活性变化可能影响与AA暴露相关癌症的易感性。Ragunathan等[118:1685 (2010)]探索了Cd对于NAT依赖的致癌AAs生物转化的影响。他们报告说,Cd损害肺上皮细胞中NAT依赖的致癌AA乙酰化作用,并且Cd暴露损害小鼠NAT活性。另外,Cd对NAT1的抑制是迅速和不可逆的,基底保护分析表明,Cd介

导抑制来自于该酶的半胱氨酸的活性位点残留反应。人体NAT2的结果与之相似,尽管NAT2对Cd介导的失活没有NAT1敏感。作者总结认为,Cd可以通过影响NAT依赖通路改变致癌AAs代谢。

[参见”科学文摘”EHP 118:A543 (2010)]

糖尿病患者的超细颗粒物暴露

观察性研究表明,大气颗粒物对糖尿病患者的心血管影响可能大于非糖尿病患者。Stewart等[118:1692 (2010)]对19例2型糖尿病患者进行的随机交叉研究,意在检测吸入碳元素超细颗粒物(UFP)对血小板和血管内皮的影响。研究参与者在2 hr 静息状态下经口吸入过滤空气或50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 元素碳UFP;在暴露前后,测量了血管活性、凝结作用和全身炎症的标志物。作者报告说,元素碳UFP吸入瞬时激活血小板并可能激活了血管内皮。他们认为,血管效应可能有助于解释2型糖尿病患者对空气污染敏感性的增强。

对不同NPs的独特炎症反应

金属氧化物纳米颗粒物(NPs)已在工业、化妆品和生物医学中广泛运用。Cho等[118:1699 (2010)]在实验动物模型中研究了NPs的炎症反应。将NPs[铈氧化物(CeO_2NP)、二氧化钛、炭黑、二氧化硅、镍氧化物(NiONP), 锌氧化物(ZnONP)、铜氧化物(CuONP)和胺改性的聚苯乙烯颗粒]慢速灌输给大鼠肺中,并在24 hr与4周后评估炎症程度。在使用剂量下,只有 CeO_2NP 、 NiONP 、 ZnONP 和 CuONP 引起大鼠肺部炎症。其中每种化合物引起的急性反应和重复暴露后引起反应,都具有不同的炎症特征,这表明其病理学、风险和风险严重性也各不相同。作

者总结认为,NPs不能被视为单一的一种危险物,其风险估计应随NPs的不同而分别进行。另外,他们指出目前的体外实验还不能识别这些不同的效应。

XRCC1缺陷及石棉引起的遗传毒性

涉及修复由石棉导致的DNA损伤的通路仍不清楚,但可能影响DNA修复效力的XRCC1多态性已与对石棉引起疾病的敏感性联系起来。Pietruska等[118:1707 (2010)]检验了XRCC1在正常人和XRCC1缺乏者的人类肺上皮H460细胞中对青石棉和Libby闪石石棉的遗传毒性所起的作用。作者报告说,与正常细胞相比,XRCC1缺损细胞的氧化DNA损伤(包括基因氧化和单链断裂)随着石棉暴露而增强,并且是由青石棉和Libby角闪石所引起染色体断裂的主要原因。核芽(集群DNA损伤的可能标志物)仅由青石棉而不由Libby角闪石诱发。作者总结认为,他们的发现为把XRCC1多态性和与石棉相关疾病的敏感性联系在一起流行病学证据提供了原理上的支持。

运用Toxcast数据描述内分泌特征认及确定优先次序

美国环境保护署(EPA)内分泌干扰物筛选项目(EDSP)承担杀虫剂与环境污染物的筛选工作,以了解其对人类和野生动物内分泌系统的影响;并且,确定化学物的优先顺序以进行毒性测试排序是美国EPA Toxcast项目的首要目标。Reif等[118:1714 (2010)]描绘了一个便于优先排序的灵活方法,并展示了其可能作为EDSP决策支持工具的应用。作者得到了记载于ToxCast文库的全部309种化学物质的毒性优先性指数特征,该文库来自体外测定、化学描述符合与雌激素、雄激素和甲状腺

毒性相关的生物通路的数据以及毒物对其其他核受体、异生物代谢酶和内分泌介导信号的影响为基础。作者表示,该排名代表了一种系统原则,可为确定优先顺序决策提供信息;他们还指出,该方法能够改进,与来自新领域的信息相结合,且能不断用新的化学数据更新。另外,该特征可用于直观评价不同信息源对整体优先次序的相对贡献。

小鼠中IL-10和臭氧诱发的炎症

臭氧(O₃)可引起肺部炎症,但该作用的机制尚不明确。Backus等[118:1721 (2010)]研究了O₃对抗炎性细胞因子白细胞介素-10(IL-10)的影响。将*Il10*缺损(*Il10*^{-/-})及野生型(*Il10*^{+/+})小鼠暴露于O₃或过滤空气中24、48或72 hr。他们在暴露后立即对支气管肺泡灌洗液中的各种细胞计数和总蛋白质(肺通透性标识物)进行评估,细胞介质的蛋白质浓度也从肺匀浆进行测定。此外,结合生物反应路径分析的全局mRNA表达被用来确定IL-10调节O₃引起炎症的通路。作者报告说,O₃引起的肺部嗜中性炎症与细胞增殖在*Il10*缺损小鼠中增加,并且基因表达分析发现了三种反应通路和若干IL-10调节免疫反应可能通过的基因靶。作者总结认为,这些新的机制可能有助于识别潜在治疗对象,以保护对O₃引起肺部炎症的敏感的个体。

体外PM毒性的决定因素

与交通相关污染的接近度已与成人及儿童的不良呼吸系统健康相关联,但特定来源或PM空气污染各组成成分的影响还不确定。Guastadisegni等[118:1728 (2010)]检测了收集于九个不同地点的粗颗粒物(PM_{2.5-10})和细小颗粒物(PM_{0.1-2.5})成分对鼠类单

核-巨噬细胞RAW 264.7细胞的影响。在来自每个地点的PM样本中培养细胞,并测量花生四烯酸释放和白介素-6和肿瘤坏死因子-α(TNFα),以根据PM组成评估炎症反应。作者报告说炎症反应明显不同,但没有显现对来自交通拥挤地区PM的反应增强。与此相反,在对非交通来源PM的反应中观察到最强的影响,并且与PM_{2.5-10}中内毒素和过渡金属的含量有关。作者总结认为,源自交通的PM似乎没有提升体外促炎症活性。

环境污染与成人肝病

一些工业化学品的职业暴露已与非酒精性脂肪肝病(NAFLD)关联,但低浓度环境污染对普通人群的潜在影响尚未被评估。Cave等[118:1735 (2010)]分析了2003~2004年国家健康与营养检查调查(NHANES)的数据,以估计环境污染物与无病毒性肝炎、血色沉着病或酒精性肝病成人的高血清丙氨酸转氨酶(ALT)活性(NAFLD的代理标识物)的关联。作者报告说,ALT升高与全血铅、汞浓度和20种氯化联苯(PCBs)的脂质调节血清浓度相关。他们总结认为,PCB、铅和汞暴露可能提高患NAFLD的风险,并建议进行进一步研究以确认这些关联。

家庭燃料使用与肺癌

国际癌症研究署将家庭煤燃烧的室内排放归为对人类的致癌因素,生物燃料(主要是木材)室内排放归为其潜在致癌因素。Hosgood等[118:1743 (2010)]对来自七个国际肺癌研究协会的数据进行了汇总研究,以估算与主要家用固体燃料使用和非固体燃料使用(例如:油、气、电力)关联的肺癌相对风险。作者报告说,相对于非

固体燃料使用者,以煤为主(尤其在亚洲)和以木材为主(在北美和欧洲)使用者的肺癌数量提升。他们总结认为,这些结果支持现有的家用煤和木材燃烧与肺癌风险关联的证据,并建议进行进一步研究以发现可能更改这些关联的因素。

尿邻苯二甲酸酯代谢物水平变异性

尿斑样本中的邻苯二甲酸酯代谢物浓度已被用来估计邻苯二甲酸酯暴露,但这些估计的可靠性并不确定。Preau等[118:1748 (2010)]收集了8名成人1周内所有尿液样本,以评估邻苯二甲酸单乙酯(MEP)[邻苯二甲酸二乙酯(DEP)主要代谢物]和单(2-乙基-5-羟基己基)邻苯二甲酸酯(MEHHP)[二(2-乙基己基)邻苯二甲酸酯(DEHP)代谢物]的尿液浓度在个体内、个体间和当日内和各日间的变异性。作者报告说,不管测量样品的类型如何(点、首日早晨或24hr采集),两种代谢物的浓度有不同,参与者之间的变异占MEP总变异的75%。与此相反,大部分的MEHHP总变异被解释为个体内的变异。作者总结认为,多份尿斑样本和24小时样本可以用于测量DEHP,邻苯二甲酸酯主要存在于饮食中,提示改变尿斑样本的收集时间可以减少评估不同邻苯二甲酸酯暴露时的误分类。

空气污染、温度与心脏复极化

大气颗粒物(PM)和空气温度变化已与不良心脏事件关联,并与心率(HR)和心率变异性相关。Hampel等[118:1755 (2010)]假设,该影响部分上可能会受到心脏复极化作用的调节。作者收集了10个月中来自67名心肌梗死幸存者的1745份16秒心电图,并评估了HR与心电图参数变化,

将其与固定监测点测量的每小时大气污染浓度和温度变化联系起来。仅在于肥胖和不使用 β -肾上腺素受体阻滞剂的参与者中PM水平与HR突增关联。PM与T波振幅的关联从与当前PM浓度的正向关联到与滞后PM的反向关联这一范围内变化。在T波振幅与温度间也存在倒U型关联。作者认为,对HR和心脏复极化的影响可能是心律失常的先兆。

儿童健康

ADHD与多氟代烷基化学品

人类广泛暴露于多氟代烷基化学品(PFCs)中,动物实验研究结果表明PFCs可能是发育神经毒物。Hoffman等[118:1762 (2010)]运用来自国家健康与营养检查调查(NHANES)中571名12~15岁儿童的数据评估了四种PFCs[全氟辛烷磺酸(PFOS)、全氟辛酸(PFOA)、全氟壬酸(PFNA)和全氟己烷磺酸(PFHxS)]的血清含量与注意力缺陷/多动症(ADHD),其中包括48名先前诊断得ADHD的儿童。作者报告说,全部四种PFCs血清含量与ADHD正向关联,并建议进一步研究以确认这些关联。

儿童注意力与有机磷杀虫剂

有机磷(OP)杀虫剂是众所周知的神经毒物,已与儿童神经行为缺陷关联。Marks等[118:1768 (2010)]评估了参与CHAMACOS研究(331名3.5岁和323名5岁儿童)墨西哥裔美国儿童注意力的相关结局,并测量了这些儿童及其母亲孕期的二烷基磷酸盐(DAP)代谢物,以确定OP暴露。作者报告说,产前DAP含量与母亲报告的3.5岁儿童注意力缺陷/多动症(ADHD)有正向关联,但无显著性;与那些5岁儿童的结局有显著性正向关联。一些

关联似乎随性别改变,这些关联仅在男孩中被发现。在儿童中,这些结局与测得DAP含量间的关联的证据也很有限。作者总结认为,在较小的程度上,子宫内DAPs和儿童DAPs与注意力呈负向关联。

PON1、有机磷酸酯类和神经发育

母亲二烷基磷酸酯(DAP)代谢物尿浓度是子宫内有机磷酸酯(OP)杀虫剂暴露的标志物,它与CHAMACOS研究中的2岁儿童的低水平智力发育及母亲报告的与广泛发育障碍(PDD)相符的症状显著关联。对氧磷酶(PON1)是一种解除OP杀虫剂氧磷派生物毒性的酶,Eskenzazi等[118:1775 (2010)]通过检测由PON1引起的这些关联的改变对这一研究进行了扩展。作者报告说,带有PON1_{1087T}的儿童Bayley智力发育指数较低,精神运动发育指数得分也稍低,并且当儿童或他们母亲的PON1活性较高时,这些儿童也不大会显现PDD的症状。然而,DAPs与PON1多态性或活性的交互作用没有统计学意义,作者总结认为,需要进行更多的研究以确认PON1是否改变子宫内OP暴露与神经发育的关联。

青春期女孩体内的镉、铅和激素

铅(Pb)和镉(Cd)是生殖毒物,如果在发育关键窗口期暴露其中,可能会破坏激素分泌。Gollenberg等[118:1782 (2010)]测试了705名第三次国家健康与营养检查调查(NHANES 1988-1994)中11~12岁女孩的血Pb和尿Cd浓度与血清黄体化激素和抑制素B含量间的关联。血Pb在总体人口中含量相对较低,但其浓度与抑制素B(青春期开始的标志物)反向关联,当尿Cd浓度也提高时有更强的关联。基于这些发现,作者总结认为,Pb和Cd可能会推迟少女青春期开始或者改变其进展。

[参见“科学文摘”EHP 118:A542 (2010)]

2011年1月

环境新闻

世界冰盖变化失衡?

一些专家相信,当前世界冰盖融化的速度是气候变化强有力的证据。也有人说,影响冰盖变化和运动的全球气候系统动态变化过于复杂,以至于无法得出与气候变化有直接联系的简单结论。虽然不能确定其原因,但地球上存在的冰确实减少了,这对人类健康有潜在影响[119:A22 (2011)]。

车辆移动警报:必需品、噪音污染或二者皆是?

后备呼叫机和其他车辆移动警报的使用是为了防止人们受伤和死亡,但一些听力学和职业健康专家说,今天使用的大多数后备呼叫机并无效用,且仅会引起噪音污染。然而,这项技术的存在是为了提高信号警报的质量和效用。随着即将出现的新式车辆移动警报——通过附加声音来提醒行人有安静的电动和混合动力汽车——反噪音污染倡导者相信,应当优先改进我们的车辆移动警报方式[119:A30 (2011)]。

网络播报

圣安东尼奥声明,对话Åke Bergman

有关溴化和氯化阻燃剂的圣安东尼奥声明总结了科学界关于这些无处不在化学物质的顾虑和建议。Åke Bergman告诉主持人Ashley Ahearn,他希望这个声明会在将来引起哪些变化。

可在www.ehponline.org/podcasts上获取。

环境评论

共享生物标志物结果

决定是否以及如何告知研究参与者环境风险是一项具有挑战性的任务。Hernick等[119:1 (2011)]描述了他们参与的一项研究家庭报告结果的经验,这项研究旨在测量6到8岁女孩选定生物标志物在血液和尿液中的暴露。研究人员面临着如何沟通在该研究中>90%的女孩的全氟辛酸铵(PFOA)血清浓度上升这一意外发现。在描述他们如何向家庭报告这项发现的考虑时,作者指出,该研究小组的成员有着不同的经验和背景。围绕研究结果,这种多样性与在临床、伦理和公共健康事业的不同解释有关联。作者总结认为,由于环境生物标志物技术的进步和多学科研究方法更加广泛地运用,在制定研究方案时,应考虑把研究参与者的沟通计划作为其中的一部分。

下一代超级基金污染物

Ela等[119:6 (2011)]报告了一个研讨会的进展,该研讨会关注于启动识别未来可能在危险废物站点被发现的正在引起人们关注的污染物(CECs)的进程。作者指出,超级基金相关CECs能以特定属性描绘:它们是持久性、生物累积性和毒性;大量出现;并且可能有暴露的局部积累。虽然量化这些属性的方法仍在发展且不完全适用,但它可以帮助从潜在CECs总体中缩小候选物名单。不幸的是,在CECs的检测和量化、环境结局和运输、健康和风险评估以及基址探测和补救中存在的重大研究差距。解决这些差距是发展危险废物站点形成和管理的预防性方法的先决条件。研讨会参与者强调了计划性和协调发展的必要性,以及努力识别、评估和管理与危险废物站点相关的CECs。作者总结认为,这种努力将包括发展优先CECs演变表、强化识

别与监测当前或未来CECs积累的可能站点,以及实现对预防的持续和整体关注。

环境综述

砷中毒与表观遗传学机制

砷是已被确认的人类致癌物,通过高污染饮用水消费的砷暴露是一个世界公众健康问题。几个由砷化合物诱发肿瘤的机制已被提出,包括氧化应激、遗传毒性损伤和染色体异常。最近的研究表明,表观遗传学机制还会调解由砷暴露造成的毒性和致癌性。Ren等[119:11 (2011)]检测了支持三个主要的砷毒性和致癌性表观遗传学机制作用的证据:DNA甲基化、组蛋白修饰和微RNA表达。基于对文献的评估,作者总结认为,砷暴露改变了DNA甲基化(从总体和基因启动子上)、组蛋白乙酰化、甲基化和磷酸化、以及微RNA表达。目前尚无人群砷暴露或与砷关联癌症患者的系统表观基因组研究。这些研究将有助于阐明与砷暴露、表观遗传学调节异常和癌变联系的机制,并且正因为最近的科技进步变得可行。

肥胖和帕金森病的无脊椎动物模型

Aitlhadj等[119:20 (2011)]回顾了以秀丽隐杆线虫作为模型生物的效用来研究神经退化性疾病在肥胖和帕金森病(PD)中的作用。基于对文献的回顾,作者指出,重金属暴露和神经递质多巴胺(DA)的改变都已与饮食诱导的肥胖联系起来。PD是一种与中枢神经系统DA缺乏关联很大的疾病,PD中环境诱导神经退化的机制可能也适用于肥胖。作者指出,秀丽隐杆线虫已成为扩大PD基于机制知识的工具,这个物种正成为一个很好的肥胖模型。有了完善的毒性和神经遗传测试,现在探索金属与化学诱导神经退化间的假定联系已经可行。人口老龄化的一个副作用是肥胖、代谢紊乱和神经退化性疾病流行的增长,并且可能

同时患这些病。在与这些共同发生疾病有联系谜团中,可能会证明环境毒物、特别是重金属以前被忽视了。

减少空气污染影响的策略

人们已经很好地建立了空气污染与众多健康影响的联系。考虑到空气污染暴露流传广泛,由于它所产生的卫生负担可以很高,尤其是对易感人群。Giles等[119:29 (2011)]介绍了一个国际多学科研讨会的发现,该研讨会的召开是为了讨论关于与公共健康建议相关空气污染暴露和健康影响的现状。研讨会期间,专家们回顾了空气污染物活动在引起和发展疾病中的生物机制,以及关于社区和个人水平干预的科学现状。研讨会强调了减少与对空气污染影响敏感增强有关联的条件个人风险的策略,并更好地了解暴露时间在疾病发展、逆转和适应中作用的需要。两个颇有前途且鲜有人探索的为了解决和减轻与空气污染相关健康影响的策略已被确定:减少个人心血管疾病的基线风险和将空气污染相关健康影响纳入土地使用决定。

[参见“科学文摘”EHP 119:A34 (2011)]

环境研究

银纳米粒子的发育神经毒性

由于银纳米粒子(AgNPs)在消费品中运用的增加,银暴露似乎不断增加,但很少有已发布的研究比较了仅与AgNPs相关的银离子相对毒性。因此,Powers等[119:39 (2011)]通过评估包括细胞复制、氧化应激、细胞生存能力和分化的神经发育终点比较了PC12细胞中AgNPs和Ag⁺的影响。他们比较了柠檬酸盐涂层的AgNPs(AgNP-C)与Ag,然后将AgNP-C与两种大小不同的聚乙烯吡咯烷酮涂层的AgNPs(AgNP-PVP)和硅纳米粒子的比较对颗粒大小、涂层和成分的作用进行评估。在未分化的细胞中,

AgNP-C损害DNA合成,但程度小于同等名义浓度的Ag⁺。AgNP-C和Ag⁺对阻碍蛋白质合成效用相同,并且在AgNP-C暴露后很少或没有氧化应激或发育能力损失发生。在分化细胞中,AgNP-C对乙酰胆碱表现型诱发强大的氧化应激、损伤细胞分化。AgNP-PVP的影响与AgNP-C显示出相似性,但在依赖颗粒大小和涂层的潜力和分化结果中存在显著差异;此外,无其他影响反应了简单的与成分和涂层无关的纳米粒子物理属性。作者总结认为,AgNP暴露与体外神经发育受损有关联。AgNP的影响与单纯Ag⁺影响不同并且取决于大小和涂层,从而表明AgNP的影响不仅仅归因于Ag⁺暴露。

空气污染和SLE活性

系统性红斑狼疮(SLE)是一种好发于女性且可发生于任何年龄的慢性病。它以过度活跃的免疫系统为特征,但该病理尚不清楚。Bernatsky等[119:45 (2011)]对一群居住在蒙特利尔岛(加拿大魁北克)上的SLE患者研究了颗粒物(PM)空气污染对SLE临床表现的潜在影响。作者调查了在固定监测站测得的外界细小PM($\leq 2.5 \mu\text{m}$; PM_{2.5})水平和SLE的关系。PM_{2.5}水平与肾小管细胞管形和双链DNA抗体有关联,这两种标志物都与SLE有关。作者总结认为,空气污染的短期变化会影响人类自身免疫风湿性疾病。他们的研究结果进一步证明污染可能是炎症和自身免疫的重要诱因这一关系。

二异戊与二异癸邻苯二甲酸酯的人群暴露(NHANES)

高分子量邻苯二甲酸酯,例如二异戊邻苯二甲酸酯(DINP)和二异癸邻苯二甲酸酯(DIDP),主要用作聚氯乙烯塑料化剂,可能存在于多种日常产品中(例如:地板、墙面、建材、耐热电线、汽车内饰、玩具)。Calafat等[119:50 (2011)]运用2005~2006国家营养与检查调查(NHANES)的子数据集对美国 ≥ 6 岁一般

人群代表性样本的DINP和DIDP暴露进行了评估。作者分别在95.2%和89.9%的尿样本中发现了DINP的代谢物单羧基异辛基邻苯二甲酸酯(MCOP)和DIDP的代谢物单羧基异戊基邻苯二甲酸酯(MCNP)。他们还发现DINP的次要代谢物单异戊基邻苯二甲酸酯(MNP)很少,浓度也比MCOP低得多。MCOP和MCNP的在儿童中的平均浓度明显高于青少年与成年人。作者总结认为,包括儿童的美国一般人群已暴露于DINP和DIDP中。在以前的NHANES研究周期中,以MNP作为唯一尿生物标志物得出的DINP人群暴露发生可能已被低估。这些研究结果强调了选择最佳生物标志物作为暴露评估的重要性。

NRF1和砷诱导的抗氧化反应

核因子-红细胞2相关因子1(NRF1)已被报道在调节多种抗氧化反应元件(ARE)相关基因中起到关键作用。Zhao等[119:56 (2011)]调查了NRF1在人角化细胞株产生的砷诱导抗氧化反应和细胞毒性的作用。作者发现,无机砷(iAs³⁺)在增强NRF1长同等型蛋白质积累时存在剂量和时间依赖性。由细胞株中慢病毒短链发夹RNA引起的选择性NRF1缺乏[NRF1-抑制(KD)]导致了 γ -谷氨酸半胱氨酸连接酶催化亚基(GCLC)和调节亚基(GCLM)表达的减少以及细胞内谷胱甘肽水平的下降。为响应急性iAs³⁺暴露,一些ARE依赖基因感应,包括NAD(P)H:醌氧化还原酶1(NQO1)、GCLC和GCLM,在NRF1-KD细胞中明显衰减。As³⁺诱导的血红素氧化酶1(HMOX1)表达未表现出受到NRF1调节。与NRF1在一些ARE耐受基因转录调控起到关键作用一致,NRF1的抑制显著提高了iAs³⁺诱导的细胞毒性和细胞凋亡。这些结果表明,NRF1长同等型促进了人角质细胞中的砷诱导抗氧化反应,保护细胞免受急性砷细胞毒性的侵害。

BPA和HPTE子宫微阵列

对环境中的潜在雌激素类物质的考虑已导致了评估这些化学物质潜在机制模型系统的发展。微阵列的研究已表明,雌二醇(E₂)刺激的子宫反应可分为早期和晚期。Hewitt和Korach[119:63 (2010)]用暴露于E₂、雌三醇(E₃)、双酚A(BPA)或2,2-双(对羟基苯基)-1,1,1-三氯乙烷(HPTE)中小鼠的生殖系统比较了转录反应和其反应机制。他们用微阵列分析了来自经E₂、E₃、BPA或HPTE处理2或24 hr的去卵巢野生型、DNA结合缺陷(KIKO)和雌激素受体 α (ER α)-(α ERKO)空小鼠的子宫RNA。他们将引起的调控转录与分层聚类和相关分析比较,并用RT-PCR(逆转录实时聚合酶链反应)检验反应模式。两种外来雌激素(BPA和HPTE)在早期(2 hr)都显示出与E₂特征高度相关的特征,但其相关性在后来的反应阶段(24 hr)降低,类似于弱雌激素E₃。这两种外来雌激素同样呈现出来自显示DNA结合缺陷ER α 小鼠中样本E₂的形象,表明它们能利用ER α 信号作用的间接约束模式。在ER α 空子宫中没有检测到反应,表明ER α 传递该反应。作者总结认为,他们的结果为评估反应模式和潜在雌激素化学物质分子机制奠定了基础。

铅引起视网膜增殖和神经发生

妊娠期铅暴露(GLE)引起儿童和成年动物出现新的、持久的杆介导视网膜电流描记器(ERG)超常。Giddabasappa等[119:71 (2011)]用鼠类GLE模型测试GLE增加杆信号传递路径中神经元的数量的假设,并确定与表现型相关的细胞机制。来自发育小鼠单个细胞中的体内5-溴-2-脱氧尿嘧啶核苷(BrdU)脉冲标记和Ki67标记显示,GLE增加并延长了视网膜祖细胞的增殖。TUNEL(末端脱氧核苷酸转移酶uUTP切口末端标记)和共焦点研究显示,GLE不会改变伴随发育的细胞凋亡或引起

视网膜损伤。BrdU产生时间和同焦点研究证实了选择性杆和双极细胞的增加,表明神经发生和胶质发生模式未经GLE而改变。作者总结认为,有两种由不同外在/内在因素调节异常介导的时空组件,增加并延长了细胞增殖,增强了神经细胞结局。这些发现与神经毒理学、儿科、公共健康、风险评估和视网膜细胞生物学相关,因为它们发生在与临床相近的BPb浓度。

[参见”科学文摘” EHP 119:A35 (2011)]

烟草烟雾与流感病毒

流行病学证据已将烟草烟雾和人类流感风险增加联系起来,但具体涉及的宿主防御途径尚不清楚。Noah等[119:78 (2011)]检测了流感诱发的人体先天免疫反应,测试了香烟烟雾暴露改变了对减毒活流感疫苗(LAIV)的鼻炎症性和抗病毒反应这一假说。作者报告说,LAIV鼻接种导致了人类志愿者的可测的炎症与抗病毒反应,从而为研究人类流感感染的环境影响提供了模型。香烟烟雾暴露与特定鼻炎症与抗病毒反应抑制有关联,并且在LAIV鼻接种后增加了病毒数量。这些数据表明了暴露于烟草烟雾中的人群对流感感染敏感性增加的机制。

检测危险因素的共同作用

特征回归是一种用来研究多种危险因素共同作用的贝叶斯统计方法。Papathomas等[119:84 (2011)]将特征回归运用于一项不吸烟者肺癌病例对照研究,以估计环境致癌物质的综合效应以及探寻可能的基因-环境相互作用。基于特征回归法的结果允许顺序资料分析和后验优势比计算,运用标准数理逻辑回归和分类树方法将其与获得的结果进行比较和对比。作者报告说,特征回归支持以前其他对关于空气污染物对不吸烟者肺癌起到作用的研究人群进行的观察。将包括居住于一条主要道路的协变量暴露于PM₁₀(颗粒物中位空气动力学直

径 $\leq 10\mu\text{m}$)和二氧化氮中,并进行手工操作,其具有高风险受试者特征。这些危险因素组合的结果与先验期望一致。作者总结认为,特征回归可作为多因素疾病中识别表达出病原学相关变量共同作用危险特征的一种有用的工具。

经由饮水的PFOA暴露

C8健康项目的设立是为了收集被含氟聚合物生产设施污染的俄亥俄州和西弗吉尼亚州社区中全氟辛酸(PFOA或C8)和人类健康的数据。Hoffman等[119:92 (2011)]评估了C8健康项目中日常喝私人井水参与者子数据集的PFOA暴露。作者发现,环绕生产设施社区中的私人饮水井被PFOA污染,在某些情况下,这些水井的PFOA浓度比在公共供水区观察的要大。对于私人水井使用者,调整后回归分析表明,饮用水PFOA水平是血清水平的显著因子。回归分析预测饮用水PFOA每增加1- $\mu\text{g/L}$ 会引起141.5 $\mu\text{g/L}$ 的血清水平增量,这与稳态药动力学模型预测的每1- $\mu\text{g/L}$ 引起114 $\mu\text{g/L}$ 血清非常相似。这些结果可能也适用于居住于其他点源PFOA污染地区的人群。

[参见”科学文摘” EHP 119:A35 (2011)]

柴油机排气与NOS功能障碍

空气污染物与心血管疾病的关联可能归因于血管功能障碍。在以前的研究中,柴油机排气(DE)急性暴露在冠状动脉中增强了血管收缩,减少了乙酰胆碱(ACh)诱导的扩张,呈现一氧化氮合成酶(NOS)依赖的方式。在本研究中,Cherng等[119:98 (2011)]研究了急性DE吸入导致内皮功能障碍的潜在机制。作者报告说,DE暴露大鼠动脉的ACh介导扩张小于对照组。NOS抑制在对照动脉中不影响ACh扩张,但在DE组中增加了扩张,这表明NOS通常不引起ACh诱导的冠状动脉扩张,但在DE抑制后引起内皮功能障碍。DE暴露似乎与NOS分离,并且增加了活性氧化物的量。这可能导

致内皮功能障碍,可能是因为例如四氢生物蝶呤的辅助因子损耗。这些发现可能有助于解释为何潜在心血管疾病易感个体在DE暴露后增大冠状血管收缩。

外来雌激素改变生理雌激素介导信号

外来雌激素(XEs)毒性的主要关注点是当XEs和生理雌激素同时存在时,它们改变生理雌激素反应的潜能。Jeng和Watson[119:104 (2011)]检测了雌激素诱导的细胞外信号调节激酶(ERK)活化作用,比较由雌二醇、雌酮和雌三醇诱导的ERK反应对结构相关XEs(烷基酚和双酚A)的反应。运用以比较细胞增殖和雌激素受体亚型选择性配体为目的的培养皿免疫分析,作者量化了GH3/B6/F10大鼠垂体癌细胞系中激素/类似物诱导的ERK磷酸化作用。单独地,XEs以与生理雌激素类似的振荡时间模式激活了ERKs。所有雌激素的效力相似,但XEs在低环境相关浓度下强力扰乱了生理雌激素信号传递。一般来说,XEs加强(在最低的皮摩尔浓度)和减弱(在最高的皮摩尔至100 nM/L浓度)生理雌激素活动。一些XEs表现出明显的非单调反应/抑制。磷酸化ERK与受体选择性配体增殖反应仅有部分关联。作者总结认为,XEs既是不完全强力雌激素又是内分泌干扰物。XE越有效,它对生理雌激素活动的干扰越大。干扰生理雌激素信号传递的能力表示,XEs会在特定雌激素十分重要的生命阶段(例如:发育期、生殖周期、妊娠期、更年期)扰乱其正常功能。

[参见”科学文摘” EHP 119:A34 (2011)]

硒与砷、基因组DNA甲基化

DNA总体低甲基化是一些癌症的早期事件,由于砷(As)暴露或硒(Se)缺乏而发生。实验室动物研究已经发现,当As和Se都存在的时候,二者相互降低对方的毒性。这说明Se可以减轻As对As暴露人群中的健康影响。Pilsner等[119:113 (2011)]测试了Se

可能影响例如淋巴细胞DNA基因组低甲基化的后生过程,以及Se水平与As污染地下水暴露成年人的血和尿As浓度有反向关联。作者报告说,Se和基因组DNA甲基化有反向关联。Se浓度也与血与尿总As浓度有反向关联,并且与血液As代谢物呈负向关联。总的来说,数据表明Se会减少As的身体负担,并且有助于通过As甲基化途径减少有毒代谢物浓度。

PFOA在社区中的积累与清除

虽然全氟辛酸(PFOA)已在>99%的美国人中被发现,其暴露来源大部分特征尚不清楚。Seals等[119:119 (2011)]从西弗吉尼亚州和俄亥俄州工业设施选取受到PFOA排泄物暴露的现在和过去居民作为样本,评估了在定居时间和居住时长中研究区域的血清PFOA浓度。作者发现,居住持续时间与血清PFOA浓度有显著关联,但在有水区域明显不均匀。参与者最后入住的受影响水域的年数与血清PFOA有反向关联,对暴露更高和更低的水域,其半衰期分别为2.9和8.5年。作者总结认为,在受暴露水域的居住持续时间与观察到的血清PFOA有正向关联。在高与低暴露水域血清清除率的差异表明,可能有浓度依赖或时间依赖的清除过程,或者背景暴露的调整不足。

HAPS减少效益分析

减少有害空气污染物益处(HAPS)的量化已被限制于毒理学数据的差距、因高剂量动物实验估计低剂量人类影响造成的推断不确定性、有限的环境和个人暴露检测数据以及常与个人空气有毒物质暴露有关的支持健康影响评估的经济研究的不足。Gwinn等[119:125 (2011)]报告了一个研讨会的结果,该研讨会上,来自多学科的专家讨论了如何能最好推进评估减少空气有毒物质的益处,其关键是发展近期能力

以引导定量获益分析。提出的方法涉及将以备可用污染物数据适用于其他污染物,用动物数据剂量反应建模系统评估对人类的益处,确定产生相似健康影响不同化学物质的剂量等价关系,并使用与标准污染物分析相似的分析法。HAPS减少经济效益的信息同样有限且不确定。研讨会参与者同意,有必要采用HAPs益处评估的替代方法。建议包括明确定义空气清洁法案空气有毒物质程序的关键优先事项以识别对HAPs益处分析最有效的方法、关注易感和易受伤害人群以及提高为量化益处的剂量反应估计。

儿童健康

妊娠期尿BPA浓度

产前的双酚A(BPA)暴露可能与发育毒性有关,但很少有研究检测了妊娠期尿BPA浓度的变异性并预测。Braun等[119:131 (2011)]测量了三个妊娠期和分娩个体尿样中的BPA浓度。他们报告说,在他们所研究的职业中,收银员具有最高的BPA浓度。与不消费罐头蔬菜相比,每天至少消费一次罐头蔬菜与较高的BPA浓度有关联。BPA浓度不随新鲜水果蔬菜、灌装水果或商店购买的新鲜或冷冻鱼的消费而变化。尿高分子量邻苯二甲酸盐和血清烟草烟雾代谢物的浓度与BPA浓度有正向关联。据作者表示,这些结果表明妊娠期BPA暴露有众多来源。病原学研究可能需要多次测量妊娠期尿BPA浓度,并调整邻苯二甲酸盐和烟草烟雾暴露。

水、锰与儿童IQ

锰是一种必需营养物,但过量会成为一种神经毒物。虽然地下水锰很寻常,但与这种暴露来源联系的主要危险仍不可

知。Bouchard等[119:138 (2011)]评估了饮用水中锰暴露与儿童智商(IQ)的关系,并且检测了水消耗和饮食中的锰暴露。该横断面研究涉及居住在加拿大魁北克南部地下水供应社区中的362名6~13岁儿童。在家庭自来水(MnW)和儿童头发(MnH)中测量了锰浓度;通过水饮用和饮食的锰摄入以问卷进行评估。作者报告说,MnH随着水饮用的锰摄入而增长,但与食物锰摄入无关。高MnW和MnH与低IQ得分显著相关。MnW增加10折与IQ得分降低2.4有关联。在MnW最低与最高五分位数的儿童间IQ得分差距为有6.2。MnW与操作IQ的联系比语言IQ更为紧密。作者总结认为,研究结果表明,日常地下水锰暴露与儿童智力损伤有关联。

印度铅暴露、血红蛋白、DRD2多态性与IQ

贫血与铅暴露在世界上许多地区仍是重大的公共健康问题,并且经常一起出现。动物研究表明,多巴胺D2受体(DRD2)传递铅和铁二者对认知和表现的影响。Roy等[119:144 (2011)]测试了DRD2 Taq IA多态性会改变铅和血红蛋白对儿童智商(IQ)影响的假设。对印度金奈717名3~7岁儿童进行血铅与血红蛋白的评估,用Binet-Kamat智力量表确定IQ。作者探寻了铅和血红蛋白与DRD2 Taq IA类[纯合子变异体(A1)与野生型等位基因(A2)的存在]的相互作用。作者报告说,记录血铅一个单位的增加与纯合子变异儿童减少9单位IQ得分、野生型等位基因减少4点IQ得分有关联。高血红蛋白水平与野生型DRD2等位基因儿童高IQ有关联;然而对于纯合子变异等位基因儿童,1 g/dL血红蛋白增加与1.8点IQ降低相关。作者表示,DRD2 Taq IA基因多态性扰乱了血红蛋白对认知的防护作用,并且会增加由铅暴露引起的IQ缺损。